

Abstracts

Mittagsseminar

Neuigkeiten von Kooperationspartnern der GD aus der
Industrie und der Hochschule



Gesellschaft für
Dermopharmazie

Vorsitz: Dr. Andreas Hünerbein, Naumburg
Dr. Joachim Kresken, Köln

Lamellare Systeme auf Phospholipidbasis fördern die beschleunigte Reparatur der epidermalen Barriere – Ergebnisse einer Pilotstudie

Dr. Dorothee Dähnhardt (a), Dipl. Ing. Stephan Dähnhardt-Pfeiffer (a), Kai Melchior (b), Dr. med. Antonia Dierks (b)

(a) Microscopy Services Dähnhardt GmbH, Flinktbek, Germany

(b) Klinge Pharma GmbH, Holzkirchen, Germany

Emulgatoren sind wesentliche Bestandteile vieler Hautpflegeformulierungen, da sie die Stabilisierung von Wasser- und Ölphase erleichtern. Ihre Auswirkungen auf die epidermale Barriere sind jedoch nach wie vor Gegenstand wissenschaftlicher Diskussion. Studien deuten darauf hin, dass bestimmte Emulgatoren die Struktur und Funktion der interzellulären Lipide in der Hornschicht stören können, wodurch die Integrität der Barriere beeinträchtigt wird und es zu einem erhöhten transepidermalen Wasserverlust (TEWL) und einer verminderten Hautfeuchtigkeit kommt.

In dieser Pilotstudie untersuchten wir die Auswirkungen verschiedener Hautpflegeformulierungen auf die Wiederherstellung der Barriere nach einer induzierten Schädigung. Dazu wurden die Unterarme gesunder Proband:innen mit einem Natriumlaurylsulfat (SLS)-haltigen Duschgel behandelt, um eine kontrollierte Barriere-Beeinträchtigung zu provozieren. Anschließend wurden verschiedene topische Formulierungen auf die betroffenen Bereiche aufgetragen und ihre Auswirkungen auf die Barriere-Wiederherstellung bewertet. Zu den Bewertungsmethoden gehörten die Elektronenmikroskopie der interzellulären Lipidstrukturen im Stratum corneum und die Messungen der Hautfeuchtigkeit.

Unsere Ergebnisse zeigen produktabhängige Unterschiede in der Wirksamkeit der Barriere-Regeneration. Zwei lamellare Formulierungen, die einen strukturierten Lipidkomplex auf Basis von Phosphatidylcholin enthielten, erzielten bereits nach vier Anwendungen eine nahezu vollständige Wiederherstellung der epidermalen Barriere. Im Gegensatz dazu zeigte eine Formulierung, die einen nichtionischen Emulgator enthielt, eine deutlich schlechtere Reparaturleistung. Diese Unterschiede scheinen in erster Linie auf Variationen in der Lipidzusammensetzung und der daraus resultierenden lamellaren Organisation zurückzuführen zu sein.

Belegt wurden diese strukturellen Eigenschaften der aufgetragenen Produkte durch



Gefrierbruchanalysen mit TEM-Analyse. Diese zeigten bei den Produkten auf Phosphatidylcholin-Basis, eine überwiegend lamellare Anordnung der Lipidphasen. Im Gegensatz dazu sind bei dem Produkt auf Basis eines nichtionischen Emulgators, überwiegend vesikuläre Strukturen zu finden. Diese Ergebnisse unterstreichen die entscheidende Rolle der Emulgatorwahl in Hautpflegeformulierungen, insbesondere im Zusammenhang mit einer geschädigten Hautbarrierefunktion. Lipidbasierte lamellare Formulierungen ohne klassische Emulgatoren weisen ein überlegenes Regenerationspotenzial auf. Zukünftige Studien mit größeren Stichproben und umfassenderen Analyseansätzen sind erforderlich, um diese vorläufigen Ergebnisse zu validieren und unser Verständnis der Wechselwirkungen zwischen Hautbarriere und Emulgatoren zu vertiefen.



In-silico-Optimierung der Extraktion langkettiger Lipide aus dem Stratum corneum (SC) und deren Nachweis mittels Flüssigchromatographie–Massenspektrometrie (LC-MS)

M. Trocha, K. El Yousfi, M. Reuter, D. Lunter

Abteilung für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie, Universität Tübingen

Die Lipidextraktion aus dem Stratum corneum (SC) ist für die dermatologische Forschung von zentraler Bedeutung, da sie Aufschluss über die Zusammensetzung der Hautlipide gibt, was einen wesentlichen Parameter für die Hautgesundheit und die Barrierefunktion der Haut darstellt [1]. Traditionelle Extraktionsmethoden beruhen häufig auf Chloroform, das langkettige Fettsäuren (mit einer Kettenlänge von mehr als 20 Kohlenstoffatomen) im SC effektiv löst, jedoch als CMR-Stoff (karzinogen, mutagen, reproduktionstoxisch) eingestuft ist [2]. Ziel dieser Studie ist es, weniger gesundheitsgefährdende Lösungsmittel mithilfe des „Conductor-like Screening Model for Real Solvents“ (COSMO-RS) zu identifizieren. Dieses Verfahren dient der Vorauswahl potenzieller alternativer Lösungsmittel, wodurch der experimentelle Aufwand erheblich reduziert werden kann. Zudem wird die Eignung von COSMO-RS zur Löslichkeitsvorhersage langkettiger Fettsäuren untersucht.

Zur Vorhersage der Löslichkeit wurden mit Avogadro2 verschiedene molekulare Geometrien für jede unverzweigte, gesättigte freie Fettsäure mit einer Kettenlänge von 20 bis 30 Kohlenstoffatomen generiert. Die COSMO-RS-Berechnungen wurden mit einem Set von 58 verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt, das mit dem ORCA 6.0 Programmpaket zur Verfügung stand. Die Simulationen prognostizierten die Löslichkeit auf Basis der freien Lösungsenthalpie für jede Fettsäure in Kombination mit jedem Lösungsmittel. Abhängig von der jeweiligen Molekülgeometrie ergaben sich unterschiedliche Reihungen der Lösungsmittel.

Isopropylether erwies sich dabei als besonders effektives Lösungsmittel für die langkettigen freien Fettsäuren. Die experimentelle Validierung an SC-Proben von Schweinehaut bestätigte die hohe Effizienz des genannten Lösungsmittels für den



Extraktions- und Trennprozess mittels LC-MS. Dadurch konnte ein breites Spektrum langkettiger Fettsäuren im SC nachgewiesen werden. Die Studie zeigt, dass COSMO-RS ein wertvolles Instrument zur Vorhersage von Löslichkeiten darstellt, insbesondere im Hinblick auf die Auswahl geeigneter Lösungsmittel zur Lipidextraktion.

Quellen:

- [1] Berkers, T.; Visscher, D.; Gooris, G. S.; Bouwstra, J. A. Degree of Skin Barrier Disruption Affects Lipid Organization in Regenerated Stratum Corneum. *Acta Derm Venereol* **2018**, *98* (4), 421–427. <https://doi.org/10.2340/00015555-2865>.
- [2] Breil, C.; Abert Vian, M.; Zemb, T.; Kunz, W.; Chemat, F. "Bligh and Dyer" and Folch Methods for Solid–Liquid–Liquid Extraction of Lipids from Microorganisms. Comprehension of Solvation Mechanisms and towards Substitution with Alternative Solvents. *Int J Mol Sci* **2017**, *18* (4). <https://doi.org/10.3390/ijms18040708>.



Hautpermeation pflanzlicher Wirkstoffe – Einfluss von Formulierungs- und Akzeptortyp auf die Freisetzung der Ginsenoside Rg1 und Rb1

Pfleger T (1,2), Freyenschlag N (1), Schmolz J (1,2), Ortmayr K1, Klang V (1)

(1) Department für Pharmazeutische Wissenschaften, Universität Wien

(2) Vienna Doctoral School of Pharmaceutical, Nutritional and Sport Sciences, Universität Wien

Seit Jahrtausenden werden pflanzliche Heilmittel äußerlich zur äußerlichen Anwendung bei der Hautpflege und Heilung eingesetzt [1]. Viele Studien beschäftigen sich mit der Untersuchung der oft komplexen Zusammensetzung pflanzlicher Extrakte, die in kosmetischen oder pharmazeutischen Produkten verwendet werden, um einzelne Chemikalien mit beobachteten biologischen Wirkungen in Verbindung zu bringen und ihren Wirkmechanismus aufzuklären. In der Hautforschung sind Diffusionszellen- oder Freisetzungsstudien eine wesentliche Technik in der präklinischen Formulierungsentwicklung, um das Hautdurchlässigkeitspotenzial kleiner Moleküle zu bewerten. Dies erfolgt oft in Verbindung mit optischen Analysemethoden wie der UV/Vis-Spektroskopie [2]. Zwar kann die Anlage auch zur Bewertung größerer pflanzlicher Chemikalien verwendet werden kann, jedoch sind hierfür häufig ausgefeiltere Analysemethoden wie die Hochdruckflüssigkeitschromatographie/Massenspektrometrie (HPLC/MS) erforderlich. Allerdings ist die in den meisten Diffusionszellenstudien zur Simulation physiologischer Bedingungen in perfundiertem Gewebe verwendete Standard-Phosphatpufferlösung (PBS) im Zusammenhang mit vielen chromatographischen Techniken problematisch, sodass alternative Protokolle für Diffusionsexperimente mit pflanzlichen Permeanten erforderlich sind.

Das Ziel dieser Arbeit war es daher, drei verschiedene Akzeptormedien (PBS Ph. Eur., Ammoniumacetat 0,1 M und Ammoniumformiat 0,15 M) bei einem pH-Wert von 7,4 hinsichtlich ihrer Eignung für Freisetzungsstudien mit Celluloseacetatmembranen (0,2 µm Porengröße) zu bewerten. Koreanischer Roter Ginseng-Extrakt (KRG) wurde als modellhafte pflanzliche Mehrkomponentenmischung in verschiedene Formulierungstypen (Nanoemulsionen und hydroalkoholische Gele) eingearbeitet. Die Quantifizierung der Ginsenoside Rb1 (log P: 0,228 [3]) und Rg1 (log P: 1,12 [4]) erfolgte mittels HPLC/MS. Die Ergebnisse zeigten nach 28 Stunden eine höhere Freisetzung von Rb1 als von Rg1 für beide Formulierungstypen (Bereich von 46 bis 71 µg/cm²). Diese Rangfolge wurde bei allen drei getesteten Puffern beobachtet, was die Eignung der alternativen Akzeptormedien für Vergleichsstudien bestätigt. Bei Betrachtung des Einflusses des



Trägersystems wurde für beide Ginsenoside unabhängig vom Akzeptormedium eine höhere Permeation aus Gelsystemen als aus Nanoemulsionen beobachtet, was frühere Ergebnisse bestätigt. Die Ergebnisse ergänzen die wenigen verfügbaren Permeationsdaten für pflanzliche Verbindungen zur Anwendung auf der Haut. Sie bestätigen zudem die Eignung alternativer Akzeptorpuffer für zukünftige Diffusions- und Freisetzungsstudien, in denen pflanzliche Extrakte mit komplexer Zusammensetzung untersucht werden.

Literatur

- [1] Michalak, M. 2023. Plant extracts as skin care and therapeutic agents. *Int. J. Mol. Sci.* 24, 15444.
- [2] Steiner, K., Hübel, P., Srndic, A., & Klang, V. 2024. Optimizing ex vivo penetration tests via quantitative confocal Raman spectroscopy: Impact of incubation time, skin hydration, surfactant treatment and UVA irradiation on caffeine distribution. *Int. J. Pharm.* 667, 124932
- [3] Wang, L., Lu, A. P., Yu, Z. L., Wong, R. N., Bian, Z. X., Kwok, H. H., Ying-Kit Yue, P., Zhou, L. M., Chen, H., Xu, M., Yang, Z. 2014. The melanogenesis-inhibitory effect and the percutaneous formulation of ginsenoside Rb1. *AAPS PharmSciTech* 15, 1252–1262
- [4] Su, F., Xue, Y., Wang, Y., Zhang, L., Chen, W., Hu, S. 2015. Protective effect of ginsenosides Rg1 and Re on lipopolysaccharide-induced sepsis by competitive binding to Toll-like receptor 4. *Antimicrob. Agents Chemother.* 59, 5654–5663



Analyse des digitalen Suchverhaltens zur Psoriasis – Geringes Suchinteresse an evidenzbasierter Lokaltherapie trotz ihrer erheblichen klinischen Relevanz

Raphael Wilhelm (1,), Mahmoud Abdel-Aal (1), Stephan Rietz (1), Stephan Grabbe (1), Joanna Wegner (1), Petra Staubach (1) und Caroline Mann (1)*

1 Hautklinik der Universitätsmedizin Mainz

** Korrespondenz: raphael.wilhelm@unimedizin-mainz.de*

Psoriasis ist für viele Betroffene mit einer hohen körperlichen und psychischen Belastung verbunden. Da es in der dermatologischen Versorgung häufig zu Engpässen kommt, wenden sich viele Patientinnen und Patienten regelmäßig an andere Informationsquellen wie das Internet. Dort suchen sie gezielt nach Informationen zu Diagnostik, Symptomen, Behandlungsmöglichkeiten und Therapieverlauf.

Die vorliegende Studie untersucht daher das Google-Suchverhalten zum Thema „Schuppenflechte“ in Deutschland im Zeitraum von Mai 2022 bis April 2024 anhand von Google Ads-Daten. Insgesamt konnten 1.775 relevante Suchbegriffe mit einem Gesamtvolumen von bis zu 23.113.200 Suchanfragen identifiziert und systematisch analysiert werden. Ziel ist es, die Interessen und Wissenslücken der Suchenden besser zu erfassen. Zusätzlich wird mithilfe von Google Trends der Verlauf der Häufigkeit von Suchanfragen über die letzten zehn Jahre hinweg betrachtet.

Die Auswertung zeigt, dass sich mehr als die Hälfte der Suchanfragen auf bestimmte Körperstellen bezog, besonders auf sichtbare und intime Bereiche wie die Kopfhaut, das Gesicht und den Genitalbereich. Auch Symptome und mögliche Ursachen wurden häufig recherchiert, ebenso Differenzialdiagnosen. Daraus lässt sich schließen, dass zum Teil Unsicherheiten bei der Abgrenzung zu anderen Hauterkrankungen existieren. Etwa 20 % der Suchanfragen betreffen das Thema Therapie. Der Großteil des Suchvolumens thematisiert jedoch allgemeine oder alternative Ansätze wie Hausmittel und Ernährung. Auffällig war, dass bewährte topische Wirkstoffe wie bspw. Calcipotriol oder Glukokortikoide ein sehr geringes Suchvolumen aufweisen, ebenso wie moderne Systemtherapien wie Biologika. Zudem zeigt sich eine klare Saisonalität, mit einem Anstieg der Suchanfragen in den Wintermonaten.

Die Ergebnisse verdeutlichen einen erheblichen Informationsbedarf bei Patientinnen und Patienten



und Angehörigen – insbesondere im Bereich topischer und systemischer Arzneimittel. Digitale Suchanalysen bieten wertvolle Einblicke in bestehende Wissenslücken und können gezielt genutzt werden, um dermatopharmazeutische Informationsangebote bedarfsorientiert weiterzuentwickeln. Hierdurch kann die Versorgung und Aufklärung von Erkrankten nachhaltig verbessert werden.



Geringes Suchvolumen zur leitlinien-gerechten Pharmakotherapie bei Urtikaria – Ergebnisse einer Analyse des digitalen Suchverhaltens

Raphael Wilhelm (1), Lisa Gneist (1), Yalda Ghoreishi (1), Stephan Rietz (1), Stephan Grabbe (1), Joanna Wegner (1), Caroline Mann (1) und Petra Staubach (1)*

(1) Department of Dermatology, University Medical Center of the Johannes Gutenberg University, Mainz, Germany

** Korrespondenz: raphael.wilhelm@unimedizin-mainz.de*

Urtikaria ist mit einer hohen Krankheitslast für die Betroffenen verbunden. Der eingeschränkte Zugang zu spezialisierten dermatologischen Versorgungsstrukturen führt dazu, dass viele Patientinnen und Patienten sowie deren Angehörige häufig auf digitale Informationsquellen zurückgreifen.

Ziel dieser Studie ist es, das internetbasierte Suchverhalten zur Urtikaria („Nesselsucht“) in Deutschland systematisch zu analysieren und potenzielle Wissenslücken, insbesondere im Hinblick auf medikamentöse Therapieoptionen, zu identifizieren.

Im Untersuchungszeitraum von Juli 2022 bis Juni 2024 wurden mithilfe von Google Ads und Google Trends insgesamt 1.314 relevante Suchbegriffe erfasst, die ein kumuliertes Suchvolumen von bis zu 20.659.200 Anfragen repräsentieren. Die Analyse der Google-Trends-Daten der letzten fünf Jahre zeigte einen wiederkehrenden saisonalen Peak im Juni eines jeden Jahres, während die Suchhäufigkeit in den Wintermonaten deutlich abnimmt.

Mit über 200.000 Suchanfragen pro Monat entfällt der größte Anteil auf das Thema Ätiologie. Besonders häufig wurde nach einem Zusammenhang mit Allergien gesucht. Auch Therapieoptionen waren ein zentrales Thema im Suchverhalten. Auffällig war jedoch, dass lediglich bis zu 2.000 Suchanfragen pro Monat Antihistaminika thematisierten – obwohl diese die leitliniengerechte Basistherapie darstellen. Topische Glukokortikoide wurden in bis zu 100 monatlichen Suchanfragen erwähnt. Systemische Glukokortikoide sowie moderne Therapien wie Omalizumab (Xolair®) wurden im Zusammenhang mit „Nesselsucht“ nicht gesucht. Stattdessen war das Interesse an alternativen Maßnahmen, insbesondere Hausmitteln, auffallend hoch.



Die vorliegenden Daten spiegeln einen erheblichen Informationsbedarf zur Urtikaria wider. Insbesondere die geringe Suchfrequenz zu etablierten, evidenzbasierten Therapieoptionen weist auf ein deutliches Aufklärungsdefizit hin. Die Integration digitaler Analysen in die patientenorientierte Kommunikation bietet die Chance, dermatopharmazeutische Informationsangebote bedarfsgerecht auszurichten, die Therapietreue zu stärken und potenzielle Versorgungslücken zu schließen.



Dermale Wirkstoffpenetration von UV-Filtern aus Sonnencremes in verschiedenen Alltagssituationen – Eine Ex-vivo-Simulation am Schweineohrmodell

Su, R.N., Keck, C.M

Philipps-Universität Marburg, Institut für Pharmazie und Biopharmazie

Einleitung: Sonnenschutzmittel werden in verschiedenen Alltagssituationen angewendet, so z. B. auch beim Schwimmen und Baden. Systematische Studien zum Penetrationsverhalten und zur Verteilung der UV-Filter unter unterschiedlichen Umweltbedingungen sind dazu jedoch begrenzt. Die Penetration in aquatische Umgebungen kann schädliche Auswirkungen auf Meeresorganismen haben, während die Penetration in die Haut unerwünschte Nebenwirkungen beim Menschen verursachen kann [1]. In dieser Studie wurden hydrophile und lipophile Fluoreszenzfarbstoffe als Surrogate für UV-Filter in verschiedene Formulierungen eingearbeitet und deren Permeation in die Haut und Umwelt untersucht unter verschiedenen Bedingungen untersucht.

Materialien und Methoden: Natriumfluorescein (NaF) und Nilrot (NR) wurden als hydrophile bzw. lipophile Wirkstoffsurrogate ausgewählt und jeweils zu 0,005% (w/w) in wässrige bzw. ölasierte Formulierungen eingearbeitet. Die Penetration wurde an intakter Schweineohrhaut untersucht. Nach der topischen Applikation wurden die Hautproben 30 Minuten lang trockenen Bedingungen bzw. Frischwasser unter Rühren bei 100 U/min ausgesetzt, um Schwimmen bzw. Baden zu simulieren. Die Hautbiopsien wurden anschließend cryosectioniert und mittels invertierter Epifluoreszenzmikroskopie untersucht. Die Bestimmung der Wirkstoffpenetration erfolgte dann mittels digitaler Bildanalyse [2,3].

Ergebnisse und Diskussion: Die Ergebnisse zeigten, dass wässrige Formulierungen mit hydrophilen Wirkstoffsurrogaten einem deutlichen Auswasch-Effekt in Wasser unterliegen, d.h. beim Schwimmen und Baden wird ein Großteil der aktiven Verbindungen aus der Haut ausgewaschen und gelangt ins Wasser. Der Zusatz von Tensiden zu den Formulierungen reduzierte diesen Auswascheffekt. Lipophile Verbindungen in ölbasierenden Formulierungen zeigten einen geringen Auswascheffekt auf, zeigten jedoch gleichzeitig eine hohe Hautpenetration.

Zusammenfassung: Diese Studie liefert erste Daten, welche belegen, dass die Verteilung von Wirkstoffen in die Haut und die Umwelt nicht nur vom Wirkstofftyp und der Formulierung abhängig



sind, sondern auch durch Umwelteinflüsse, z.B. Schwimmen und Baden, stark beeinflusst werden kann. Sonnenschutzmittel, die beim Schwimmen und Baden nicht ausgewaschen werden und gleichzeitig nicht oder nur minimal in die Haut penetrieren sind wünschenswert. Die Verfügbarkeit von Testmethoden welche diese Effekte untersuchen, sind für die Entwicklung solcher Sonnenschutz-Formulierungen essentiell.

Referenzen:

- [1] Yuan, S.; Huang, J.; Jiang, X.; Huang, Y.; Zhu, X.; Cai, Z. *Nanomaterials* 2022, 12, 699.
- [2] Pelikh, O.; Pinnapireddy, S.R.; Keck, C.M. *Ski. Pharmacol. Physiol.* 2021, 34, 281–299
- [3] Keck, C.M.; Abdelkader, A.; Pelikh, O.; Wiemann, S.; Kaushik, V.; Specht, D.; Eckert, R.W.; Alnemari, R.M.; Dietrich, H.; Brübler, J. *Pharmaceutics* 2022, 14, 678.

